

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.13.017

一次高剂量和多次小剂量¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进症的疗效对比分析

苏 俊,李会广

陕西省铜川矿务局中心医院核医学科,陕西铜川 727000

摘要:**目的** 比较一次高剂量和多次小剂量¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进症(甲亢)的临床疗效。**方法** 选取该院 2016 年 5 月至 2019 年 5 月收治的 79 例甲亢患者为研究对象,根据¹³¹I 的治疗剂量分为高剂量组(39 例,给予一次高剂量¹³¹I)与小剂量组(40 例,多次小剂量¹³¹I),连续治疗 6 个月,比较两组临床疗效、甲状腺功能及早发性甲状腺功能减退发生率。**结果** 高剂量组的总有效率(94.87%)与小剂量组的总有效率(95.00%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,两组患者的促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、三碘甲状腺原氨酸(TT_3)、总甲状腺素(TT_4)水平差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗 3 个月时两组 FT_3 、 FT_4 、 TT_3 和 TT_4 水平均明显下降($P<0.05$),TSH 水平均明显上升($P<0.05$);高剂量组的 FT_3 、 FT_4 、 TT_3 和 TT_4 水平均高于小剂量组($P<0.05$),TSH 水平低于小剂量组($P<0.05$)。高剂量组早发性甲状腺功能减退发生率(38.46%)高于小剂量组(12.50%),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 两种剂量¹³¹I 治疗甲亢均可取得显著疗效,但多次小剂量¹³¹I 治疗甲亢后早发性甲状腺功能减退发生率较低,值得临床应用。

关键词: ¹³¹I; 甲状腺功能; 临床疗效

中图分类号: R815

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)13-1857-03

Comparative analysis of the efficacy of once high dose and multiple low doses of ¹³¹I in the treatment of hyperthyroidism

SU Jun, LI Huiguang

Department of Nuclear Medicine, Tongchuan Mining Bureau Central Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727000, China

Abstract:**Objective** To compare the clinical efficacy of once high dose and multiple low doses of ¹³¹I in the treatment of hyperthyroidism. **Methods** A total of 79 patients with hyperthyroidism admitted to our hospital from May 2016 to May 2019 were selected. According to the dose of ¹³¹I, the patients were divided into high-dose group (39 cases, who were given once high dose of ¹³¹I) and the low-dose group (40 cases, who were given multiple low doses of ¹³¹I), continuous treatment was conducted for six months. The clinical efficacy, thyroid function and rates of early onset hypothyroidism were compared. **Results** There was no significant difference in the clinical efficacy between the high-dose group and the low-dose group (94.87% vs. 95.00%, $P>0.05$). Before treatment, there were no significant differences in thyrotropin hormone (TSH), free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), triiodothyronine (TT_3) and total thyroxine (TT_4) levels between the two groups ($P>0.05$). Three months after treatment, the levels of FT_3 , FT_4 , TT_3 and TT_4 decreased significantly in both groups ($P<0.05$), and TSH increased significantly ($P<0.05$). The levels of FT_3 , FT_4 , TT_3 and TT_4 in the high-dose group were significantly higher than that of the low-dose group ($P<0.05$), and the level of TSH was significantly lower than that of the low-dose group ($P<0.05$). The incidence of early onset hypothyroidism in the high-dose group (38.46%) was significantly higher than that of the low-dose group (12.50%), and difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Both once high dose and multiple small doses of ¹³¹I could achieve significant curative effect on hyperthyroidism. However, the incidence of early onset hypothyroidism after treatment of hyperthyroidism after multiple low doses of ¹³¹I treatment is lower, which is worthy of clinical application.

Key words: ¹³¹I; thyroid function; clinical efficacy

甲状腺功能亢进症(以下简称为“甲亢”)是由于甲状腺合成、释放过多的甲状腺激素,导致机体代谢亢进及交感神经兴奋,从而引起出汗、进食及大便次

数增多,多数患者还伴有突眼、眼睑水肿、视力减退等症状^[1],给患者的日常生活和工作带来较大的影响。临床上对于甲亢的治疗,主要在于控制甲状腺激素的

合成与分泌^[2],一般采用药物治疗、手术治疗和¹³¹I 治疗。然而,药物治疗疗程长、复发率高、不良反应多;手术治疗创伤大,术后并发症发生率较高。¹³¹I 治疗具有简便、安全、起效快、复发率和费用较低等特点,尤其适用于经药物治疗不佳或者用药后复发的患者^[3];但是目前关于不同剂量¹³¹I 治疗甲亢的疗效及安全性的研究仍较少。本研究选取本院收治的 79 例甲亢患者作为研究对象,分析不同剂量¹³¹I 治疗甲亢的临床疗效,旨在为甲亢的临床治疗提供一定的参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 5 月至 2019 年 5 月收治的 79 例甲亢患者为研究对象,纳入标准:符合《中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症》中甲亢的诊断标准^[4];临床资料完整。排除标准:严重心、肝、肾功能不全者;妊娠或哺乳期女性;患有免疫系统疾病、精神疾病或意识障碍者。本研究获得医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。根据¹³¹I 治疗剂量分为高剂量组(39 例,给予一次高剂量¹³¹I)与小剂量组(40 例,多次小剂量¹³¹I)。高剂量组中男 21 例,女 18 例;年龄 14~78 岁,平均(37.42±1.45)岁;病程 0.6~10.0 年,平均(5.34±1.12)年。小剂量组中男 22 例,女 18 例;年龄 14~78 岁,平均(37.42±1.45)岁;病程 0.3~11.0 年,平均(6.15±1.21)年。两组患者年龄、性别构成等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 治疗前 2 个月禁服含碘的食物及药物,对于已进行药物治疗而停止服用的患者,采用抗甲亢药物治疗 1~6 周。高剂量组患者给予 100~120 $\mu\text{Ci/g}$,一次性口服治疗^[5]。小剂量组患者给予 50~80 $\mu\text{Ci/g}$,给药间隔为 3 个月,共给药 2 次^[6]。连续治疗 6 个月后,复查甲状腺功能,判定临床疗效。

1.3 观察指标 观察及比较两组患者治疗前、治疗 3 个月的促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸

(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、三碘甲状腺原氨酸(TT₃)、总甲状腺素(TT₄)水平。采用化学发光免疫分析法检测血清中甲状腺功能指标,检测试剂由博阳生物科技有限公司提供,严格按照说明书进行检测。同时比较两组早发性甲状腺功能减退(以下简称“早发性甲减”)发生率。早发性甲减依据文献^[4]进行诊断。

1.4 临床疗效评价标准^[7] 将临床疗效分为治愈、显效、无效。治愈:患者临床症状及体征均完全消失。显效:临床症状有所减轻,且体征基本恢复正常。无效:患者临床症状均未改善,甚至加重。有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 高剂量组与小剂量组的总有效率分别为 94.87%(37/39)、95.00%(38/40),两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	治愈	显效	无效
高剂量组	39	15(38.46)	22(56.41)	2(5.13)
小剂量组	40	14(35.00)	24(60.00)	2(5.00)

2.2 两组患者治疗前、治疗 3 个月的甲状腺功能比较 治疗前,两组患者的 TSH、FT₃、FT₄、TT₃ 和 TT₄ 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗 3 个月时两组 FT₃、FT₄、TT₃ 和 TT₄ 水平均明显下降($P<0.05$),TSH 水平明显均上升($P<0.05$);高剂量组治疗 3 个月时的 FT₃、FT₄、TT₃ 和 TT₄ 水平均高于小剂量组($P<0.05$),TSH 水平低于小剂量组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前、治疗 3 个月的甲状腺功能比较($\bar{x}\pm s$)											
组别	<i>n</i>	TSH(mU/L)		FT ₃ (pmol/L)		FT ₄ (pmol/L)		TT ₃ (nmol/L)		TT ₄ (pmol/L)	
		治疗前	治疗 3 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗前	治疗 3 个月
高剂量组	39	0.11±0.01	2.05±0.56	41.23±6.34	5.82±1.23	75.34±7.12	25.34±2.22	7.12±1.11	3.45±0.15	284.34±12.23	134.23±8.22
小剂量组	40	0.12±0.06	2.43±0.23	40.34±6.12	5.31±1.01	74.34±7.23	16.12±2.34	7.11±1.14	2.24±0.12	285.34±11.23	104.34±8.12
<i>t</i>		1.027	3.927	0.635	2.116	0.619	17.958	0.039	39.642	0.379	16.286
<i>P</i>		0.308	<0.001	0.527	0.038	0.538	<0.001	0.969	<0.001	0.706	<0.001

2.3 两组患者早发性甲减发生率比较 高剂量组与小剂量组的早发性甲减发生率分别为 38.46%(15/39)、12.50%(5/40),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=7.039,P=0.008$)。

3 讨论

甲亢是临床常见内分泌系统疾病,由于机体内甲状腺激素合成与分泌过多,增加了消化系统、神经系

统及其心血管系统的兴奋性,最终导致代谢亢进。甲亢者可出现骨质疏松及矿物质代谢紊乱等症状,从而影响患者生活质量,降低学习能力及工作能力,严重者甚至无法正常生活,出现甲状腺危象及黄疸^[8]。目前,临床常采用¹³¹I 治疗,¹³¹I 属于放射性核素,是合成甲状腺激素的主要原料,甲状腺组织将¹³¹I 特异性摄取后滞留,释放 β 射线,将部分甲状腺组织放射性消

除后,从而恢复甲状腺功能^[9]。该治疗方法简单,容易操作,安全性较高。然而,目前临床对于¹³¹I 治疗甲亢的剂量缺乏统一规范,以及存在个体之间的差异性,容易出现剂量过小或者过大的情况,当¹³¹I 剂量较小时,无法保证临床疗效,¹³¹I 剂量较大时,会增加甲减的发生率^[10]。

本研究结果显示,高剂量组与小剂量组治疗甲亢的临床疗效差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个月时,两组 FT₃、FT₄、TT₃ 和 TT₄ 水平均明显下降,TSH 水平明显均上升,高剂量组的 FT₃、FT₄、TT₃ 和 TT₄ 水平均高于小剂量组,TSH 水平低于小剂量组($P<0.05$);且高剂量组的早发性甲减发生率高于小剂量组($P<0.05$)。甲减是¹³¹I 治疗甲亢的常见并发症,临床上通常分为早发性甲减与永久性甲减,前者患者的甲状腺功能可能在短期内恢复,并且根据甲状腺功能恢复情况减少或者停用甲状腺激素;而后者则需要长期采用甲状腺激素进行替代治疗^[11]。有学者认为,早发性甲减的发生可能与下丘脑-垂体轴相关,发生甲亢时,TSH 水平降低^[12]。而采用¹³¹I 治疗后甲状腺组织存在辐射损伤,虽然降低了甲状腺激素水平,但下丘脑-垂体轴并未恢复正常,在这期间,TSH 水平升高,导致患者出现早发性甲减^[13]。已有学者通过研究发现,早发性甲减与¹³¹I 使用剂量相关,当甲状腺组织发生损伤过多时,残留的正常甲状腺组织分泌的甲状腺激素并不能够满足机体需要,而成为永久性甲减^[14]。

综上所述,两种剂量¹³¹I 治疗甲亢均可取得显著疗效,但多次小剂量¹³¹I 治疗甲亢后早发性甲减发生率较低,可在临床推广应用。

参考文献

[1] 钱铁镛,陈一丁,姚伟峰,等.小剂量¹³¹碘联合甲巯咪唑治疗甲亢的疗效及其对患者骨代谢指标和骨密度的影响[J].海南医学院学报,2016,22(20):2397-2400.

[2] LEO S D,SUN Y L,BRAVERMAN L E. Hyperthyroidism[J]. Lancet,2016,388(10047):906-918.

(上接第 1856 页)

[8] ZHANG Z,ZHUO Q,CHAI W,et al. Clinical characteristics and risk factors of periprosthetic femoral fractures associated with hip arthroplasty: a retrospective study [J]. Medicine (Baltimore),2016,95(35):e4751.

[9] 国家卫生和计划生育委员会合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2017 年全国细菌耐药监测报告[R/OL]. (2017-12-26) [2019-08-16]. [http://www. carss. cn/](http://www.carss.cn/).

[10] MARTIN J R,ADOGWA O,BROWN C R,et al. Experience with intrawound vancomycin powder for posterior cervical fusion surgery[J]. J Neurosurg Spine, 2015, 22 (1):26-33.

[11] PARVIZI J. New definition for periprosthetic joint infec-

[3] 肇博,左长京,潘文舟,等. 碘 131 与抗甲状腺药物治疗甲亢的临床疗效比较[J]. 现代生物医学进展,2016,16 (15):2882-2884.

[4] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症[J]. 中华内科杂志,2007,46(10):876-882.

[5] 尚军洁. 不同剂量¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进症的临床效果比较[J]. 中国当代医药,2015,22(28):136-138.

[6] 刘英,黄炜坤,杨永东. 不同剂量¹³¹I 治疗伴高滴度 TPO-Ab、TGAb 的 Graves 甲亢的疗效分析[J]. 中国现代医生,2017,55(32):16-18.

[7] WALTER M A,CHRIST-CRAIN M,ECKARD B,et al. Radioiodine therapy in hyperthyroidism: inverse correlation of pretherapeutic iodine uptake level and post-therapeutic outcome[J]. Euro J Clin Invest,2015,34(5):365-370.

[8] 裘佳音,朱燕,奚庆红. 小剂量碘 131 联合甲巯咪唑对甲亢患者甲状腺功能及血清 CT、PTH、BGP 的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(6):555-557.

[9] 张丽霞,罗云霄,宋晓良,等. 小剂量¹³¹I 配合丙基硫氧嘧啶治疗甲状腺功能亢进症疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版),2007,33(3):587-590.

[10] 董林,王峰,朱亨,等. ¹³¹I 和抗甲状腺药物治疗甲亢的临床疗效比较[J]. 昆明医科大学学报,2017,38(11):104-106.

[11] 董坤伦,尚军洁. 碘 131 治疗甲亢 88 例临床疗效观察 [J]. 中国现代药物应用,2015,2(8):142-143.

[12] CHEN Y,LI Y,JIA Y,et al. Bronchial artery chemoembolization combined with radioactive iodine-125 seed implantation in the treatment of advanced nonsmall cell lung cancer[J]. J Cancer Res Ther,2017,13(4):636-641.

[13] 邢家骝,丁勇,叶根耀,等. ¹³¹I 治疗重度甲状腺功能亢进症:不用抗甲状腺药预处理 637 例分析[J]. 解放军医学杂志,2019,11(2):142-148.

[14] 李剑,张秀媛,袁戈恒,等. 普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进疗效及对骨代谢的影响[J]. 中国药业,2018,27(11):64-66.

(收稿日期:2019-12-25 修回日期:2020-04-05)

tion[J]. Am J Orthop,2011,40(12):614.

[12] VELTMAN E S,MOOJEN D,NELISSEN R G,et al. Antibiotic prophylaxis and DAIR treatment in primary total hip and knee arthroplasty, a national survey in the Netherlands[J]. J Bone Jt Infect,2018,3(1):5-9.

[13] LANGE J,TROEISEN A,SOLGAARD S,et al. Cementless one-stage revision in chronic periprosthetic hip joint infection. Ninety-one percent infection free survival in 56 patients at minimum 2-year follow-up[J]. J Arthroplasty,2018,33(4):1160-1165.

[14] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.

(收稿日期:2019-12-20 修回日期:2020-04-12)